

Diazóxido



Incrementa la concentración de glucosa en el plasma mediante la inhibición de la secreción de insulina por las células beta del páncreas y podría incrementar la secreción de glucosa hepática. Cuando se da vía intravenosa produce una caída en la presión sanguínea mediante un efecto vasodilatador en las arteriolas y una reducción de la resistencia periférica.

USO CLÍNICO

Tratamiento de la **hipoglucemia sintomática** por hiperinsulinismo de etiología diversa en neonatos, lactantes, niños y adolescentes (**E: extranjero**):

- Hipoglucemia idiopática de la infancia: sensible a la leucina o sin clasificar.
- Tumores funcionales de los islotes: malignos o benignos pero irresecables.
- Neoplasias extrapancreáticas causantes de hipoglucemia.
- Hipoglucemia del recién nacido
- Tumorismo glucogénica
- Hipoglucemia de etiología desconocida

Hipertensión resistente en neonatos, lactantes, niños y adolescentes (**E: extranjero y off-label**).

Emergencias hipertensivas en ≥ 1 mes (**E: extranjero y off-label**). No efectivo en crisis hipertensivas por feocromocitoma. En la actualidad uso obsoleto. Fármacos de duración de acción corta administrados en infusión intravenosa continua (nitroprusiato, labetalol, nicardipino) son de elección frente a bolos intravenosos de hidralazina o diazóxido.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Hipoglucemia por hiperinsulinismo (vía oral) (E: extranjero):

Neonatos: dosis inicial 10 mg/kg/día dividido cada 8h (rango 5-15 mg/kg/día dividido cada 8h).

Lactantes: dosis inicial 10 mg/kg/día dividido cada 8h (rango 5-20 mg/kg/día dividido cada 8h).

Niños y adolescentes: dosis inicial 3 mg/kg/día dividido cada 8-12h para determinar la respuesta del paciente; dosis de mantenimiento 3-8 mg/kg/día dividido cada 8-12h (máximo 15 mg/kg/día). En la ficha técnica hacen las siguientes recomendaciones:

- Hipoglucemia sensible a la leucina, hipoglucemia idiopática de la infancia, neoplasias extrapancreáticas, tesaurismosis glucogénica e hipoglucemia de etiología desconocida: 5-20 mg/kg/día (máximo 200 mg/día).
- Tumores de los islotes: 5-60 mg/kg/día (hasta 600 mg/día).

Hipertensión resistente vía oral (E: extranjero y off-label): dosis inicio 1,7 mg/kg/8h, ajustando según la respuesta hasta un máximo de 15 mg/kg/día.

Emergencias hipertensivas vía IV (E: extranjero y off-label): dosis inicio 1-3 mg/kg/dosis i.v. rápida (máximo 150 mg/dosis); se puede repetir a los 5-15 minutos (o 3-5 mg/kg en 30 min) hasta respuesta y posteriormente cada 6-24 horas si es necesario hasta inicio de tratamiento oral (máximo 4 dosis en 24 horas). No usar más de 10 días. Paciente en supino.

Insuficiencia renal: se debería considerar una reducción de dosis.

Administración

- **Vía oral:** Administrar con el estómago vacío (1 hora antes o una hora después de las comidas). Agitar bien antes de usar.
- **Ampollas:** en bolo IV directo en 10-30 segundos ó en perfusión intermitente durante 30 min (máximo 15 mg/min) o en perfusión a 0,25-5 µg/kg/min durante 8-24 h.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al diazóxido o a otros tiazídicos o a alguno de los excipientes (los comprimidos contienen lactosa; contraindicado en pacientes con deficiencia de lactasa, galactosemia o síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa; la suspensión contiene benzoato sódico y propilenglicol; contraindicada en neonatos por posible hiperbilirrubinemia y toxicidad fatal: acidosis metabólica, distress respiratorio, convulsiones, hemorragia intracraneal, hipotensión, colapso cardiovascular).
- Hipoglucemia funcional.

PRECAUCIONES

- Análisis de sangre regulares: leucocitos, plaquetas, hematocrito, glucemia, glucosuria, cetonuria, ácido úrico, electrolitos, BUN, aclaramiento de creatinina, AST.

- Pacientes con riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva.
- Riesgo de cetoacidosis y coma hiperosmolar no cetónico.
- **En niños, valorar el crecimiento y el desarrollo óseo y psíquico.**
- Si se utilizan diuréticos, valorar reducir dosis de diazóxido.
- Hiperbilirrubinemia en recién nacidos por la elevada unión de diazóxido a la albúmina que puede desplazar a la bilirrubina.
- Con frecuencia se administra junto con la clorotiazida, la cual puede también potenciar la acción hiperglucemiante del diazóxido. La dosis debería ser individualizada basándose en la severidad de la hipoglucemia, concentración de la glucosa en sangre y respuesta clínica del paciente.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Cardiovasculares: Hipotensión, palpitaciones, taquicardia, fallo cardiaco.

Sistema nervioso: ansiedad, vértigo, parestesia, somnolencia, cefalea, insomnio, polineuritis o síntomas extrapiramidales, debilidad y malestar.

Endocrino-metabólicos: retención hidrosalina y retención de sodio (más frecuentes en niños, considerar tratamiento concomitante con clorotiazida), cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar no cetósico (si patología concomitante), gota, hiperglucemia, glucosuria, galactorrea.

Gastrointestinales: dolor abdominal, anorexia, diarrea, íleo, náuseas, vómitos, pérdida transitoria del sentido del gusto, pancreatitis y necrosis pancreática.

Hematológicos: sangrado excesivo, eosinofilia, descenso de hemoglobina o hematocrito, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, descenso de IgG.

Hepáticos: aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina.

Oculares: cataratas transitorias, diplopia, lagrimeo, hemorragia subconjuntival, escotoma anular, alteraciones de la acomodación.

Renales: albuminuria, disminución del aclaramiento de creatinina, hematuria, síndrome nefrótico (reversible), hiperuricemia, azoemia, descenso de la diuresis.

Trastornos musculoesqueléticos y de la piel: candidiasis cutánea, exantema, herpes, envejecimiento óseo, caída del cabello, hipertriosis (especialmente en niños y mujeres), prurito, rubefacción facial.

Trastornos generales: linfadenopatía, fiebre.

Pulmonares: Hipertensión pulmonar.

Dermatológicos: hirsutismo, prurito, púrpura, rash, caída del pelo.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Anticoagulantes: podría ser necesaria su reducción de dosis. Vigilar tiempo de coagulación
- Diuréticos tiazídicos y otros diuréticos potentes: el uso concomitante con diazóxido puede acentuar los efectos hiperglucemiantes e hiperuricemiantes de todos ellos.
- Antihipertensivos: puede acentuarse su acción hipotensora; vigilar tensión arterial.
- Fenitoína: puede reducirse el efecto anticonvulsivante.
- Insulina y tolbutamida: revierten la hiperglucemia de diazóxido.
- Alfabloqueantes: antagonizan la inhibición de la liberación de insulina del diazóxido.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes

Cápsulas: Lactosa.

Suspensión: Etanol 7.25%, benzoato sódico.

Ampollas: hidróxido sódico.

Conservación

Cápsulas y suspensión oral: Temperatura ambiente protegida de la luz.

Ampollas: Temperatura ambiente protegidas de la luz.

Presentaciones comerciales. *Medicamento extranjero. No comercializado en España.*

- Proglycem® 25 y 100 mg cápsulas duras (Extranjero).
- Proglycem® 50 mg/mL suspensión oral, 30 mL (Extranjero).
- Eudemine® 300 mg ampollas 20 ml (Extranjero).

BIBLIOGRAFÍA

1. **Ficha técnica Proglycem de la Food and Drug administration** [base de datos en Internet]. Silver Spring, Maryland, EEUU: U.S. Food and Drug administration (FDA)-

- [fecha de acceso 13 noviembre 2012]. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>
2. **Ficha técnica Proglycem de Gestión de medicamentos en situaciones especiales de la AEMPS** [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) – [fecha de acceso 11 noviembre 2012]. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse/documentoSearch.do?metodo=buscarDocumentos>
 3. **UpToDate (Pediatric drug information)**. [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2013 [fecha de acceso 25 noviembre 2013]. Disponible en: www.uptodate.com
 4. **Micromedex Healthcare® Series** [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DURGDDEX® System. 1974-2012 [fecha de acceso 11 noviembre 2012]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
 5. **Boerth RC, Long WR. Dose-response relation of diazoxide in children with hypertension. Circulation.** 1977 Dec;56(6):1062-6.
 6. Sean C. Sweetman, ed. **Martindale: The Complete Drug Reference (37th ed.)**. London: Pharmaceutical Press; 2011.
 7. Datapharm Communications Limited. **Summaries of Product Characteristics Eudemine®** [monografía en Internet]. England: Datapharm Communications Limited [acceso 13 de noviembre de 2012]. Disponible en: <http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/21774/SPC>
 8. **Neofax®**. A manual of drugs used in neonatal care. Thomson reuters. 2011. 24th ed.

Fecha de actualización: Mayo 2016.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el **Comité de Medicamentos** de la **Asociación Española de Pediatría** y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (**AEMPS**) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

Sugerencia para citar esta ficha:

Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Diazóxido. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>. Consultado en (fecha de la consulta).